

массы тела при рождении не является значительным прогностическим фактором ростового эффекта терапии ГР (значение SDS длины тела при рождении не рассматривали из-за отсутствия полной информации).

В заключение необходимо отметить, что всегда очень трудно решить, какие из антропометрических показателей или их производных следует использовать при поиске прогностических ростовых факторов. На самом деле, по-видимому, нужно применять производные антропометрических показателей (SDS), полученные с помощью нормативов, характерных для заболевания, а не для здоровых лиц. Например, в аналитической модели будет более уместным использовать различия массы тела, роста, скорости роста или костного возраста со стандартами Тернера, а не их абсолютные значения или различия с неспецифическими стандартами. Однако нормативы, характерные для заболевания, установлены менее четко, чем для здоровой популяции, что может оказать специфическое влияние на стандартные отклонения параметров для данного возраста. Настоящий анализ следует провести повторно, используя специфические для заболевания параметры в качестве возможных прогностических факторов ростового эффекта терапии ГР, хотя при прогнозировании ростового эффекта у больных с НГР, проводимого в клинических целях (а именно для изменения режима терапии), вероятно, следует использовать регрессионное уравнение. Относительно низкий процент прогнозирования ростового эффекта при СТ свидетельствует о необходимости продолжения поиска наиболее значимых ростовых прогностических факторов. Накопленный клинический опыт позволяет пред-

положить, что чувствительность к ГР может коррелировать со степенью нарушения дизэмбриогенеза, однако это требует доказательств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ranke M. B., Guilbaud C. // Acta paediat. scand.—1990.— Suppl. 370.—P. 122—130.
2. Ranke M. B., Stubbe P., Majewski F., Bierich J. R. // Ibid.—1988.— Suppl. 343.—P. 22—30.
3. Tanner J. M., Whitehouse R. H., Takaishi M. // Arch. Dis. Child.—1966.— Vol. 41.—P. 613—ff.
4. Wälli R., Stettler T., Largo R. H. et al. // Helv. paediat. Acta.—1980.— Vol. 35.—P. 397—418.
5. Weisberg S. Applied Linear Regression.—2-nd Ed.—Chichester, 1985.
6. Ranke M. B. // J. clin. Endocr.—1992.— Vol. 31.—P. 603—619.
7. Ranke M. B. // Acta paediat. jap.—1992.— Vol. 34.—P. 183—194.
8. Brook C. G. D., Gasser T., Werder E. A. et al. // Ann. hum. Biol.—1977.— Vol. 4.—P. 17—22.
9. Lenko H. L., Perheentupa J., Söderholm A. // Acta paediat. scand.—1979.— Suppl. 277.—P. 57—63.
10. Lyon A. J., Preece M. A., Grant D. B. // Arch. Dis. Child.—1985.— Vol. 60.—P. 932—935.
11. Joss E. // Turner Syndrome: Growth Promoting Therapies / Eds M. B. Ranke, R. G. Rosenfeld.—Amsterdam, 1991.—P. 83—88.
12. Naeraa R. W., Eiken M., Legarath E. G., Nielsen J. // Ibid.—P. 113—116.
13. Rappaport R., Sauvion S. // Acta paediat. scand.—1989.— Suppl. 356.—P. 82—86.
14. Ranke M. B., Blum W. F., Haug F. et al. // Acta endocr. (Kbh.).—1987.— Vol. 117.—P. 305—312.
15. Rosenfeld R. G. // Turner Syndrome: Growth Promoting Therapies / Eds M. B. Ranke, R. G. Rosenfeld.—Amsterdam, 1991.—P. 221—224.
16. Tanner J. M., Whitehouse R., Hughes P., Vince F. // Arch. Dis. Child.—1971.— Vol. 46.—P. 745—782.
17. Wit J. M., Faber J. A. J., van den Brande J. L. // Acta paediat. scand.—1986.— Vol. 75.—P. 767—773.
18. Park E., Bailey J. D., Cowell C. A. // Pediat. Res.—1983.— Vol. 17.—P. 1—7.

◆ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© ДЖ. ФИГГЕ, Г. А. ГЕРАСИМОВ, 1994

УДК 616.441-008.61-07:616.154:577.175.44

Дж. Фигге, Г. А. Герасимов

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ГИПЕРТИРЕОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ТТГ В КРОВИ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОБЗОР И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ В РОССИИ И США

Отделение эндокринологии Медицинского колледжа Олбани, штат Нью-Йорк, США и терапевтическое отделение Института клинической эндокринологии Эндокринологического научного центра РАМН, Москва, Россия

Введение

Высокочувствительные методы определения уровня ТТГ, осуществляемые с помощью тест-наборов второго и третьего поколения [1], дают возможность с высокой точностью дифференцировать нормальный и субнормальный уровень ТТГ в крови и в настоящее время широко применяются для обследования больных с патологией щитовидной железы [2, 3]. Эти методы достаточно давно используются в клинической практике в Соединенных Штатах Америки, а в последнее время находят все более широкое применение также в России. Уровень ТТГ ниже нормальных величин определяется прак-

тически при всех случаях гипертиреоза (за исключением случаев ТТГ-секретирующей аденомы гипофиза или резистентности гипофиза к тиреоидным гормонам), что позволяет обойтись без дополнительного проведения теста с тиролиберином (ТРГ) [1, 4]. Методы определения ТТГ второй генерации обычно имеют нижний предел чувствительности около 0,1 мЕД/л [1]. При использовании методов третьей генерации возможно точное определение уровня ТТГ до 0,01 мЕД/л [1]. Методы четвертой генерации, находящиеся пока еще в стадии разработки, будут иметь нижний предел определения 0,001 мЕД/л, но они в ближайшее время вряд ли станут использоваться для рутинного клинического исследо-

вания [4]. В Эндокринологическом научном центре РАМН в Москве в настоящее время для рутинного клинического исследования используются методы третьей генерации (система «Амерлайт», выпускаемая в России СП «Амеркард»). Кроме указанной системы, в России также доступны и другие тест-системы как отечественного, так и зарубежного производства. В США используются методы определения ТТГ второй и третьей генерации. Системы третьего поколения заметно дороже систем второй генерации. Учитывая, что у большинства пациентов с гипертиреозом уровень ТТГ находится в пределах менее 0,1 мЕД/л [1], методы определения третьей генерации являются более предпочтительными. В целом нормальный уровень ТТГ в крови у лиц в состоянии эутиреоза составляет от 0,5 до 5,0 мЕД/л, хотя существуют некоторые межлабораторные различия нормативов уровня ТТГ.

Причина подавления секреции ТТГ при гипертиреозе

Секреция ТТГ гипофизом регулируется по принципу обратной связи и зависит от концентрации тиреоидных гормонов в крови. Существует обратная зависимость между уровнем ТТГ в крови и концентрацией свободного тироксина (T_4) [1]. Однако в ткани гипофиза трийодтиронин (T_3) является единственным биологически активным тиреоидным гормоном, обладающим способностью связываться с ядерным рецептором. В ткани гипофиза T_3 является основным регулятором секреции ТТГ [5]. По крайней мере у некоторых видов животных большая часть внутригипофизарного пула T_3 образуется местно в результате конверсии T_4 в T_3 под влиянием фермента дейодиназы II типа [5]. Также достаточно известен факт, что экзогенно вводимый T_3 обладает способностью подавлять секрецию ТТГ [1]. Таким образом, внутригипофизарный пул T_3 , очевидно, образуется двумя путями: за счет местной конверсии T_4 в T_3 и диффузии T_3 из крови. Гипофиз, вероятно, чрезвычайно чувствителен к даже небольшому повышению уровня тиреоидных гормонов. Так, пациенты с небольшим повышением уровня циркулирующего свободного T_3 (но при нормальном уровне свободного T_4) могут иметь сниженный уровень ТТГ (менее 0,1 мЕД/л) [6—8]. При коррекции избыточного уровня T_3 (например, после хирургического лечения автономной аденомы) уровень ТТГ восстанавливается [8]. У пациентов с клинически выраженными симптомами гипертиреоза уровень ТТГ обычно составляет менее 0,01 мЕД/л [1], а у получающих заместительную терапию супрессивными дозами тироксина (например, при лечении рака щитовидной железы) уровень ТТГ также обычно ниже 0,1 мЕД/л [1]. Хорошо известно, что при гипертиреозе реакция ТТГ на введение ТРГ значительно снижена [4]. С началом широкого применения методов третьей генерации для определения базального уровня ТТГ обычно отпадает необходимость проведения теста с ТРГ, так как он не имеет никаких диагностических преимуществ [4].

Какие группы больных следует отбирать для диагностики гипертиреоза с использованием высокочувствительных методов определения ТТГ

Не существует каких-либо достоверных критериев отбора пациентов для лабораторной диагностики гипертиреоза. Вместе с тем ниже мы выделим несколько групп больных, которые в первую очередь нуждаются в подобном обследовании.

1. Пациенты с предсердными аритмиями нередко имеют недиагностированный гипертиреоз [9]. У этих больных также может быть выявлен T_3 -тиреотоксикоз.

2. Пациенты с кардиологической патологией, которым проводится антиаритмическая терапия амиодароном (кордароном), также должны быть обследованы в связи с тем, что у них может развиться гипертиреоз, связанный с избыточным поступлением йода, входящего в состав этого препарата [10]. При проведении программ профилактики йодного дефицита в эндемических регионах также возрастает частота случаев йодиндуцированного тиреотоксикоза (феномен Йод-Базедова) среди лиц старше 45 лет, особенно женщин [11].

3. Пациенты с выраженным остеопорозом также являются группой риска, так как при гипертиреозе развивается потеря костной массы [12—14].

4. Больные с отягощенной наследственностью по полигландулярному аутоиммунному синдрому II типа относятся к группе риска по развитию целого ряда заболеваний, таких, как сахарный диабет I типа, болезнь Аддисона, пернициозная анемия, myasthenia gravis, первичный гипогонадизм, витилиго, алопеция, первичный гипотиреоз и диффузный токсический зоб [15]. Этим больным рекомендуется определение базального уровня ТТГ высокочувствительным методом, а также концентрации кортизола в крови в 8 ч и уровень сахара

в крови натощак. Все эти исследования можно провести в одной пробе крови.

5. У больных с (много)узловым зобом при обследовании нередко выявляются автономно функционирующие аденомы, токсический многоузловой зоб или смешанный зоб (сочетание диффузного токсического зоба — ДТЗ и узлового зоба) [6—8, 16—18]. У пожилых пациентов низкий уровень ТТГ может быть единственным проявлением гипертиреоза [19—22], поскольку для этой группы характерно малосимптомное течение гипертиреоза, при котором не встречаются «классические» симптомы, за исключением мышечной слабости и потери массы.

6. У беременных женщин и в послеродовом периоде определение уровня ТТГ целесообразно проводить при появлении малейших симптомов гипертиреоза. Следует, однако, иметь в виду, что при высоком уровне хорионического гонадотропина (ХГ) отмечается подавление секреции ТТГ, так как ХГ обладает ТТГ-подобной активностью [23]. Очень высокий уровень ХГ отмечается при пузырном заносе и хориокарциномах. Во время беременности и в послеродовом периоде также может развиться ДТЗ или тиреоидит [24]. У женщин, страдающих сахарным диабетом I типа, в послеродовом периоде имеется повышенный риск развития заболеваний щитовидной железы [25].

7. При наличии симптомов, подозрительных на гипертиреоз (необъяснимое снижение массы тела, тахикардия и т. п.), также целесообразно определение уровня ТТГ.

8. Регулярные контрольные определения уровня ТТГ следует проводить у пациентов, которые по ряду причин находятся на постоянной терапии левотироксином [26, 27]. Больным, получающим заместительную терапию, необходимо проводить регулярное определение уровня ТТГ высокочувствительными методами для установления адекватности дозы препарата. Целью заместительной терапии является нормализация уровня ТТГ в крови [26, 27]. Пациентам, которые принимают левотироксин для подавления уровня ТТГ при наличии доброкачественного узла щитовидной железы, доза препарата обычно подбирается с таким учетом, чтобы привести к умеренному снижению уровня ТТГ в крови [27]. Полное подавление уровня ТТГ до 0,1—0,01 мЕД/л относительно высокими дозами T_4 используется при лечении больных раком щитовидной железы [27].

Причины гипертиреоза, приводящие к подавлению уровня ТТГ в крови

Наличие подавленного уровня ТТГ при определении методами второй или третьей генерации достоверно указывает на возможность гипертиреоза, и этот диагноз обычно подтверждается при наличии повышенного уровня общего или свободного T_4 . У некоторых больных со сниженным уровнем ТТГ концентрация общего и свободного T_4 оказывается в пределах нормы, но отмечается повышение уровня общего T_3 . При отсутствии у больного повышенного уровня тироксинсвязывающего глобулина такое сочетание приводит к постановке диагноза классического T_3 -токсикоза [28] — состоянию, возникающему вследствие избирательной гиперсекреции щитовидной железой T_3 . Вариант T_3 -токсикоза, известный также под названием «свободный T_3 -токсикоз», был описан ранее у 4 пациентов [6, 7]. У 3 из них имелся узловой зоб и у 1 — ДТЗ. Во всех этих случаях определялись субнормальный уровень ТТГ, нормальные показатели общего T_4 и T_3 , но повышенная концентрация свободного T_3 . J. Figge и соавт. описали еще 3 случая тиреотоксикоза с повышением уровня свободного T_3 у пациентов из Олбани, штат Нью-Йорк [8]. Оказалось, что некоторые случаи свободного T_3 -токсикоза связаны с повышенной продукцией эндогенного T_3 и не обусловлены нарушениями связывающих белков. При других формах этого синдрома отмечается снижение уровня тироксинсвязывающего глобулина, что объясняет, почему уровень общего T_3 в этих случаях не был повышен.

Некоторые больные с субнормальным уровнем ТТГ могут иметь нормальный уровень свободного T_3 и свободного T_4 в крови. При отсутствии приема ряда лекарственных препаратов, сопутствующего нетиреоидного заболевания, данных о нарушении функции гипоталамуса или гипофиза у этих больных может быть поставлен диагноз «субклинический гипертиреоз» [16]. Это состояние является как бы зеркальным отражением субклинического гипотиреоза, при котором уровень ТТГ повышен, а концентрация свободного T_4 находится в норме. Предполагается, что у больных с субклиническим гипертиреозом имеется умеренное повышение секреторной активности щитовидной железы [16, 17, 19, 29, 30] и концентрация свободного T_4 и T_3 находится у верхней границы нормы [19, 29].

Состояния, которые сопровождаются подавлением уровня ТТГ при отсутствии гипертиреоза

Состояния, не связанные с гипертиреозом, при которых отмечается снижение уровня ТТГ в крови: состояние гипертиреоза (включая свободный T_3 -токсикоз и субклинический гипотиреоз), нетиреоидное заболевание, острое психиатрическое заболевание, повышенный уровень хорионического гонадотропина (ХГ), состояние после лечения или ремиссия гипертиреоза, центральный гипотиреоз, прием тироксина в высоких дозах, лечение глюкокортикоидами, прием дофамина, бромкриптина и других дофаминергических препаратов, прием соматостатина и его аналогов. Заболевания, не связанные с патологией щитовидной железы, могут оказывать влияние на результаты исследования функции щитовидной железы. В некоторых случаях нетиреоидные заболевания могут приводить к супрессии уровня ТТГ [31]. Прием ряда лекарственных препаратов, в особенности левотироксина, глюкокортикоидов и дофамина, а также бромкриптина и соматостатина может привести к снижению уровня ТТГ [31]. У ряда пациентов с острыми психическими состояниями отмечается снижение уровня ТТГ [31]. Центральный гипотиреоз, обусловленный опухолью гипоталамо-гипофизарной области, также приводит к снижению секреции ТТГ [31]. Как отмечалось ранее, уровень ТТГ в крови беременных женщин также снижен во время максимальной секреции ХГ [23]. У пациентов, леченных по поводу гипертиреоза или находящихся в состоянии ремиссии гипертиреоза, может сохраняться подавленный уровень ТТГ [27], даже после нормализации концентрации свободной фракции тиреоидных гормонов. Пройдет еще несколько недель или даже месяцев, прежде чем уровень ТТГ начнет повышаться. Очень важно правильно интерпретировать результаты определения ТТГ и дифференцировать эти состояния от различных вариантов гипертиреоза.

Причины подавления уровня ТТГ у пациентов с нормальным уровнем свободного T_4

В недавнем исследовании J. Figge и соавт. [8] изучалась причина подавления уровня ТТГ у пациентов с нормальным содержанием свободного T_4 . В группу обследуемых вошли пациенты из поликлиники Медицинского колледжа Олбани, а также пациенты из госпиталя Страттон Администрации по делам ветеранов в Олбани, Нью-Йорк, обращавшиеся за консультацией в течение 11 мес. Большинство из этих пациентов прошли эндокринологическое обследование. 1025 пациентам проводилось определение уровня ТТГ в крови методами второй или третьей генерации наряду с анализом свободного T_4 по крайней мере 1 раз за период исследования. Уровень свободного T_4 определялся с использованием наборов фирмы «Becton Dickinson» или в некоторых случаях методом прямого равновесного диализа. Было отмечено хорошее соответствие между этими двумя методами анализа. В дальнейшем была выделена подгруппа из 148 пациентов, у которых отмечалось значительное снижение (менее 0,1 мЕД/л) уровня ТТГ, но уровень свободного T_4 был нормальным. Истории болезни этих пациентов тщательно изучались с целью выяснения причины подавленного уровня ТТГ. При дальнейшем обследовании был определен уровень свободного T_3 в референтной лаборатории (Nicols Institute, Los Angeles). Определение фракции свободного T_3 проводилось методом равновесного диализа. Концентрация общего T_3 исследовалась радиоиммунологическим методом. Тироксинсвязывающие белки определялись прямым иммунологическим методом.

Причина субнормального уровня ТТГ была определена у 140 (95%) из 148 больных. Диагноз не был поставлен у 8 больных. Причиной этого в большинстве случаев был недостаток информации о пациентах. 100 больных получали левотироксин по различным показаниям: в связи с вторичным гипотиреозом — 23, первичным гипотиреозом вследствие лечения радиоактивным йодом — 18, аутоиммунного заболевания и других причин — 21, для лечения рака щитовидной железы — 13, доброкачественных узлов щитовидной железы или зоба — 25. 32 пациента лечились по поводу гипертиреоза и 1 пациентка была беременна. У 7 оставшихся пациентов было проведено определение уровня общего и свободного T_3 и сканирование щитовидной железы. У 1 пациента был выявлен классический T_3 -токсикоз, у 3 — свободный T_3 -токсикоз. У каждого из этих пациентов были выявлены узлы в щитовидной железе при физикальном исследовании и участки явной автономии тиреоидной ткани на сканограммах или при проведении 24-часового теста поглощения радиоактивного йода. У 1 пациентки было произведено оперативное удаление аденомы и уровень ТТГ нормализовался. У трех других пациентов с нормальным уровнем общего и свободного

T_3 был диагностирован субклинический гипертиреоз. У этих пациентов также отмечалась автономия ткани щитовидной железы на сканограммах и/или при проведении тестов поглощения.

Рекомендуемый протокол диагностики у пациентов с подавленным уровнем ТТГ

Обнаружение подавленного уровня ТТГ ($\leq 0,1$ мЕД/л) у пациента, который не принимает каких-либо лекарственных препаратов, обладающих способностью подавлять секрецию ТТГ, предполагает наличие у него гипертиреоза. Тем не менее необходимо провести дифференциально-диагностические исследования для исключения центрального гипотиреоза или наличия заболевания нетиреоидной природы. Следующим диагностическим тестом должно стать определение уровня свободного T_4 . Если уровень свободного T_4 повышен, то диагноз гипертиреоза становится еще более очевидным. Если уровень свободного T_4 низкий, то более вероятен диагноз центрального гипотиреоза или нетиреоидной патологии. Если уровень свободного T_4 в границах нормы, то необходимо определение уровня общего T_3 с целью диагностики классического T_3 -токсикоза. Если у пациента уровень свободного T_4 и общего T_3 нормальный и нет данных о наличии нетиреоидной патологии или центрального гипотиреоза, приеме каких-либо лекарственных средств, влияющих на результаты исследований, то можно предположить наличие у этого пациента свободного T_3 -токсикоза или субклинического гипертиреоза. Для подтверждения диагноза свободного T_3 -токсикоза можно при наличии возможности определить уровень свободного T_3 . Однако надежные методы определения свободного T_3 дороги и доступны лишь только в ряде лабораторий, что затрудняет их использование в качестве рутинного метода диагностики. Выявление автономного функционирования щитовидной железы, так же как и повышенное поглощение радиоактивного йода в сочетании с низким уровнем ТТГ, свидетельствует в пользу диагноза свободного T_3 -токсикоза или субклинического гипертиреоза. У многих из этих пациентов при дальнейшем наблюдении могут быть выявлены автономно функционирующие узлы щитовидной железы или диффузный токсический зоб. Чтобы подтвердить диагноз ДТЗ, следует провести определение антитиреоидных антител (антимикросомальных, тиреоидстимулирующих и др.).

В заключение важно отметить, что методы определения ТТГ второй и третьей генерации являются очень чувствительными средствами ранней диагностики гипертиреоза. Вместе с тем необходима точная интерпретация результатов этих исследований, так как различные заболевания нетиреоидной природы, прием некоторых лекарственных препаратов и наличие у пациента центрального гипотиреоза приводят к подавлению уровня ТТГ¹.

ЛИТЕРАТУРА

1. Spencer C. A., LoPresti J. S., Patel A. et al. // J. clin. Endocr.— 1990.— Vol. 70.— P. 453—460.
2. Surks M. I., Chopra I. J., Mariash C. N. et al. // J.A.M.A.— 1990.— Vol. 263.— P. 1529—1532.
3. Helfand M., Crapo L. M. // Ann. intern. Med.— 1990.— Vol. 112.— P. 840—849.
4. Spencer C. A., Schwarzbein D., Guttler R. B. et al. // J. clin. Endocr.— 1993.— Vol. 76.— P. 494—498.
5. Larsen P. R., Silva J. E. // Science.— 1977.— Vol. 198.— P. 617—620.
6. Bitton R. E., Wexler C. // Amer. J. Med.— 1990.— Vol. 88.— P. 531—533.
7. Simons R. J., Manni A., Fang S.-H., Braverman L. // Ibid.— P. 689—692.
8. Figge J., Leinung M., Goodman A. D. et al. // Ibid.— 1994.
9. Monreal M., Lafoz E., Foz M. et al. // Angiology.— 1988.— Vol. 39.— P. 981.
10. Figge H. L., Figge J. // J. clin. Pharmacol.— 1990.— Vol. 30.— P. 588—595.
11. Fradkin J. E., Wolff J. // Medicine (Baltimore).— 1983.— Vol. 62.— P. 1—20.
12. Ross D. S., Neer R. M., Ridgway E. C., Daniels G. H. // Amer. J. Med.— 1987.— Vol. 82.— P. 1167—1170.
13. Paul T. L., Kerrigan J., Kelley A. M. et al. // J.A.M.A.— 1988.— Vol. 259.— P. 3137—3141.

¹ Финансовая поддержка: Работа Дж. Фигге была поддержана грантом Lucille P. Markey Charitable Trust.

14. Stall G. M., Harris S., Sokoll L. J., Dawson-Hughes B. // Ann. intern. Med.—1990.—Vol. 113.—P. 265—269.
15. Eisenbarth G. S. // Williams Textbook of Endocrinology / Eds J. D. Wilson, D. W. Foster.—Philadelphia, 1985.—P. 1290—1300.
16. Ross D. S. // The Thyroid / Eds L. E. Braverman, R. D. Utiger.—Philadelphia, 1991.—P. 1249—1255.
17. Gemenjager E., Staub J. J., Girard J., Heitz P. H. // J. clin. Endocr.—1976.—Vol. 43.—P. 810—816.
18. Langer M., Madeddu G., Costanza C. // Clin. Endocr.—1979.—Vol. 11.—P. 461—464.
19. Stott D. J., McLellan A. R., Finlayson J. et al. // Quart. J. Med.—1991.—Vol. 78.—P. 77—84.
20. Parle J. V., Franklyn J. A., Cross K. W. et al. // Clin. Endocr.—1991.—Vol. 34.—P. 77—88.
21. Sundbeck G., Jagenburg R., Johansson P.-M. et al. // Arch. intern. Med.—1991.—Vol. 151.—P. 549—556.
22. Savin C. T., Geller A., Kaplan M. M. et al. // Ibid.—P. 165—168.
23. Glinor D., De Nayer P., Bourdoux P. et al. // J. clin. Endocr.—1990.—Vol. 71.—P. 276—287.
24. Gerstein H. C. // Arch. intern. Med.—1990.—Vol. 150.—P. 1397—1400.
25. Gerstein H. C. // Ann. intern. Med.—1993.—Vol. 118.—P. 419—423.
26. Helfand M., Crapo L. M. // Ibid.—1990.—Vol. 113.—P. 450—454.
27. Mandel S. J., Brent G. A., Larsen P. R. // Ibid.—1993.—Vol. 119.—P. 492—502.
28. Hamburger J. I. // J. clin. Endocr.—1980.—Vol. 50.—P. 1089—1093.
29. O'Malley B. P., Rosenthal F. D., Exley A. et al. // Clin. Endocr.—1989.—Vol. 30.—P. 627—634.
30. Bregengaard C., Kirkegaard C., Faber J. et al. // J. clin. Endocr.—1987.—Vol. 64.—P. 849.
31. Ehrmann D. A., Weinberg M., Sarne D. H. // Arch. intern. Med.—1989.—Vol. 149.—P. 369—372.

Поступила 07.04.94

◆ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ САМОКОНТРОЛЯ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.379-008.64-085-036.8

В. Г. Старостина, Г. Р. Галстян, И. И. Дедов

РОЛЬ ПОВЕДЕНИЯ, СВЯЗАННОГО С ДИАБЕТОМ, В ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММЫ ЛЕЧЕНИЯ И ОБУЧЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА

Эндокринологический научный центр (дир.—акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

В предыдущих публикациях [1, 4, 5] была освещена роль обучения больных диабетом как основы успеха их лечения, обсуждены данные об эффективности программы интенсивного лечения и обучения больных диабетом (ПЛОД) в отношении компенсации углеводного обмена, ликвидации диабетического кетоацидоза и снижения показателей временной нетрудоспособности, а также профилактики увеличения числа тяжелых гипогликемий на фоне достижения близкого к нормальному уровня гликемии. Мы уже отмечали, что это улучшение было достигнуто не за счет изменения схемы инсулинотерапии, препарата инсулина, его дозы и тем более не за счет более строгой диеты.

Настоящая статья посвящена обсуждению одного из конкретных механизмов, посредством которого обучение позволяет улучшить качество диабетологической помощи. В основе успеха или неуспеха лечения лежит так называемое «поведение, связанное с диабетом» (ПСД), или compliance больного (английский термин «compliance» означает активное, осознанное, положительное восприятие больным медицинских рекомендаций и использование их в повседневной жизни, но не на пассивном, а на качественно более высоком уровне, с анализом реальной ситуации и выработкой самостоятельных, адекватных решений на базе полученных знаний) [2].

Для исследования были отобраны методом случайной выборки 180 больных ИЗСД (в основной группе — 121 больной, в контрольной — 59; женщин — 93, мужчин — 87) в возрасте от 16 до 45 лет, с длительностью заболевания от нескольких недель до 39 лет. Подробная клиническая характеристика больных, ПЛОД, характеристика продолжительности исследования и использованных лабораторных методов даны в предыдущей публикации [5].

Оценку ПСД проводили следующим образом. До начала исследования, а также при контрольных осмотрах каждые 4 мес на протяжении 2 лет учитывали основные показатели ПСД [9]:

а) наличие «дневника диабета» с соответствующими записями (результаты самоконтроля глюкозурии или гликемии, дозы инсулина, примечания);

б) проведение и частота самоконтроля (об этом судили на основании записей в «дневнике диабета»). Подсчитывали число определенных гликемий или глюкозурии за последние 4 нед, предшествовавшие осмотру;

в) частота изменения дозы инсулина (по записям в «дневнике диабета»). Подсчитывали число дней за последнюю неделю, в которые дозы инсулина были идентичны;

г) наличие у больного при себе легкоусвояемых углеводов. Для этого просили больного показать имеющиеся при себе углеводы (сахар, конфеты);

д) частота применения глюкагона родственниками больных для купирования у них тяжелых гипогликемий.

Данные о достижении близкого к нормальному уровню гликемии, без увеличения числа тяжелых гипогликемий, устранении случаев диабетического кетоацидоза у больных, прошедших ПЛОД, приводятся в предыдущей публикации [2].

До обучения ни один больной не вел «дневника диабета». Через год после ПЛОД было повторно обследовано 116 больных из 121, при этом 78 (67%) имели «дневник диабета», в котором записывали результаты самоконтроля, количество потребляемых хлебных единиц, дозу инсулина и другие необходимые показатели (масса тела, Hb A₁ и т. д.); через 2 года после ПЛОД было обследовано 108 больных, при этом «дневники диабета» имели 77 (71%) человек.

На практике врачи нередко высказывают подозрение, что наличие «дневника диабета» само по себе не свидетельствует положительно об активном и внимательном отношении больного к своему заболеванию, ибо, зная о предстоящем посещении врача, больной может записать в дневник вымышленные данные, чтобы избежать неприятного для него разговора и быть «не хуже других». Подобные подозрения легко рассеять, сопоставив наличие или отсутствие дневника с объективизированным с помощью гликированного гемоглобина (Hb A₁) состоянием компенсации углеводного обмена. У больных, ведущих дневники, уровень Hb A₁ был достоверно ниже (9,8±0,2%), чем у не ведущих «дневник диабета» (9,8±0,2%, $p < 0,001$; норма до 8%).

Зачастую больные, не ведущие «дневник диабета», ссылаются на то, что они держат в памяти результаты самоконтроля, дозы инсулина и остальные необходимые данные. Элементарные вопросы, однако, сразу же показывают, что эта память не распространяется далее, чем на 2—3 дня, после чего сведения об уровне гликемии, хлебных единицах и дозировках инсулина становятся отрывочными и бессистемными. По нашему мнению, наличие «дневника диабета» — неременное условие улучшения компенсации углеводного обмена, так как только на основании анализа точных данных за длительное время больной может научиться адекватно корректировать инсулинотерапию и принимать любые другие терапевтические решения.